VORTIOXETINA

La mejor experiencia disponible.

PARTE 2



DRA. ANDREA MÁRQUEZ LÓPEZ MATO

- Médica *(Universidad Salvador).*
- Médica Psiquiatra Universitaria *(UBA).*
- Diplomada Internacional en Psiconeuroinmunoendocrinología *(APPNIE).*
- Magíster en Neurociencia *(Universidad Maimónides).*
- Especialista Universitaria en Dolor *(Universidad Barceló).*
- Directora de la Diplomatura en PNIE *(Universidad Maimónides).*
- Profesor Titular PNIE. Máster de Neurociencias *(Universidad Maimónides).*
- Docente Invitada. Diplomatura en Medicina del Estrés. *(AMA).*
- Docente invitada. Máster de Psiconeuroinmu noendocrinología. *(Universidad Favaloro).*
- Docente invitada. Curso bianual de Actualización en Psiquiatría Biológica. *(AAPB).*
- Miembro honorífico de AAPB, CLANP, SAPINE, FLAPB, FLAPNIE.
- Miembro de ISC de la WFSBP.
- Directora del Instituto de Psiquiatría Biológica Integral *(IPBI).*
- Autora de 114 capítulos publicados en libros.
- Autora o coautora de 97 artículos publicados en revista y en separatas científicas con referato o sin este.
- Presentadora de más de 632 relatos o presentaciones en actividades científicas nacionales e internacionales.
- Partícipe de 38 trabajos de investigación.

VORTIOXETINA

La mejor experiencia disponible.

PARTE 2

DRA. ANDREA MÁRQUEZ LÓPEZ MATO







Sabemos que **vortioxetina** actúa muy positivamente en emoción y en cognición. *¿Son conceptos opuestos?*

Para nada. Y se interrelacionan permanentemente. Revisemos esta relación. El término emoción deriva del término latino emovere, que significa moverse, impulsar, agitarse y sobresalto de ánimo, que sobreviene ante estímulos perturbantes de amenaza o de frustración. Ya Charles Darwin estudió el papel que juegan los movimientos corporales y las expresiones faciales en la comunicación entre miembros de una especie.

Por lo tanto, las emociones suponen un éxito en la evolución filogenética. Son reflejas; pasan a activarse automáticamente cuando aparece el estímulo especialmente apropiado para desencadenarla.

Estas emociones "universales" son el miedo, la sorpresa, la ira, la tristeza, la repugnancia *(entre las negativas),* y la alegría y la felicidad *(entre las positivas).* Son básicas, instintivas y viscerales.

Por favor, hágamelo fácil: ¿qué es una emoción visceral?

William James consideraba que la mente es un órgano nacido de la adaptación del medio. Hace más de un siglo, sostuvo que la emoción es el conjunto de impresiones viscerales con que el organismo responde al medio. La considera como una capacidad de adaptación, como el resto de las funciones mentales.

¿Este concepto es el que retoma Antonio Damasio?

Esto es cierto. Habla de tres clases de procesos diferentes en la emoción.

Pueden ser:

PRIMARIOS O BÁSICOS

Son independientes de la cultura y se pueden reconocer a través de expresiones faciales. Son heredados filogenéticamente y constituyen una forma de reacción. Describió las negativas y las positivas.

SECUNDARIOS O SOCIALES

Tienen que ver con emociones y patrones conductuales que solo se dan en un contexto social; por ello dependen de la adquisición de conocimiento en el seno de la cultura. Son el orgullo, los celos, la lástima, la vergüenza, la culpa, el amor, etc. Su sustrato filogenético es mucho menor que en el caso de los primarios.

SENTIMIENTOS DE FONDO

Constituyen aquellos más elaborados. Toman un papel relevante en nuestra adaptación. Son la fatiga, la energía, la excitación, el bienestar, la enfermedad, la tensión, la relajación, el impulso, el desgano, la inestabilidad, la estabilidad, el equilibrio, el desequilibrio, etcétera. Cuando nos damos cuenta de que una persona está tensa e irritable, entusiasmada o desalentada *(sin que lo haya expresado en forma verbal),* estamos percibiendo sus emociones de fondo. De alguna manera, las escuelas gestálticas han sabido aprovechar su utilidad. Por lo tanto, se podría decir que los sentimientos de fondo son un fiel indicador de los estados internos del individuo. Están íntimamente relacionados con las pulsiones y con las motivaciones. Hoy se revalorizan con la descripción de las neuronas espejo y con la Teoría de la Mente.

¿Y esto tiene que ver con las manifestaciones de la depresión?

Las emociones preceden a las cogniciones. Todas las moléculas que actúen sobre receptores somatosensoriales actuarán en este sentido. La vortioxetina actúa sobre receptores serotoninérgicos viscerales de un modo distinto a cualquier otro antidepresivo. Al actuar sobre receptores viscerales 5HT3 y 5HT7 *(además de actuar sobre emocionales y cognitivos 5HT1),* unirá de forma fehaciente lo que percibo, lo que siento y cómo respondo. Esta idea es absolutamente personal, pero hace fácil entender la complejidad sensitivo-emocional-afectiva-cognitiva-conductual de los desórdenes afectivos.

Otro punto del que sabemos que es parte de su especialidad es la relación entre la depresión y la inmunidad. ¿Podría explayarse un poco?

Como siempre, vamos por partes. Desde el punto de vista clínico, resulta indiscutible que el paciente depresivo es también un inmunodeprimido. Podemos destacar (correlacionable también con la hiperactividad del eje adrenal) un aumento de la subpoblación linfocitaria T y B, un aumento global de las IL-1 e IL-6 y de los receptores solubles de IL-2 e IL-6. Asimismo, hay menor actividad de la enzima dipeptidil dipeptidasa, que es la responsable de la inactivación de la IL-1 y de la IL-2. Y también hay una notable hipofuncionalidad de células de defensa primaria o natural killer, que se marca como CD16/56.

¿Y esto se relaciona también con la disfunción indólica?

En biología, todo es correlación. El aumento de citoquinas proinflamatorias aumentan enzimas que aumentan el paso del 5 OH triptofano a ácido quinolínico. Disminuye su paso a serotonina, y se acumula este ácido, que es absolutamente neurodegenerativo.
A su vez la hipercortisolemia aumenta otra enzima que termina en la producción de un catabolito similar.

Ejemplifiquemos esto en el siguiente gráfico:

IDO
f50HKYM
Triptofano
5HTP
5-HT
5-HIAA
MAO
IL-1
IL-2
IL-6
IFNa
IFNg
TFNa
IDO
TDO
Cortisol
Kinurenina
KAT I,II, III
Ac. Kinurénico
IL-4
K3MO
Kinureninasa
Stress
Infecciones
3 OH Kinurenina
Ac. Antranílico
Kinureninasa
Neuroprotector
Ac. 3 OH Antranílico
Ac. Picolínico
+ ATP
Neurotóxico
Ac. Quinolínico
NMDA-R
Ac. Nicotínico
NAD

La vortioxetina disminuye las citoquinas proinflamatorias, lo cual hace volver las cosas a su origen y normalizar la producción de serotonina, también por esta vía.

Maresca T, adaptado de Myng.

Referencias: IDO indolamina 2,3 dioxigenasa; TDO triptofano 2,3 dioxigenasa; MAO monoaminoxidasa; K3MO Kinurenina 3 mono oxigenasa; KAT Kinurenina aminotransferasa; NAD Nicotinamida adenina dinucleótido; IFNa interferon alfa; IFNg interferon gamma; TFNa factor de necrosis tumoral alfa; f5OHKYM formil 5 hidroxikinuramina; NMDA-R receptor NMDA. Maresca T 2019, modificado de Myint A.

¿Podemos entonces hablar de una acción antidepresiva completa y eficaz?

Esto es demostrado en muchos trabajos desde su lanzamiento. Desde el inicio se destaca su acción procognitiva, que lo lleva a ganar en todos los trabajos head to head contra todos los antidepresivos IRSS o duales. Este hecho lo hace de elección en población de adultos mayores. Pero debo advertir que esta acción procognitiva tan eficaz ha opacado su eficacia en todos los cortejos sintomáticos de la depresión. Es efectivo en los síntomas depresivos inhibidos y ansiosos, en la apatía, en los síntomas residuales y en los síntomas prodrómicos.

¿Es esto una impresión personal?

Con mi equipo de trabajo, lo observamos hace tiempo y lo presento en mis charlas desde hace tres años. Pero es realmente importante el hecho publicado por el equipo de Cipriani y Furukawa de febrero 2018, que considera la medicina basada en la evidencia. Un metanálisis *(donde compara 20 moléculas antidepresivas, incorporando 116.500 pacientes)* demuestra fehacientemente que, tanto por eficacia como por tolerabilidad, la vortioxetina es el mejor antidepresivo de la nueva generación.

Ya nos convenció de su eficacia. ¿Es además seguro? ¿Cuál es su perfil de efectos colaterales?

Hace mucho tiempo que, para diferenciar los efectos colaterales de cualquier molécula, lo hago con el siguiente algoritmo:

S exo

E ngorde

G astrointestinales

U rinarios

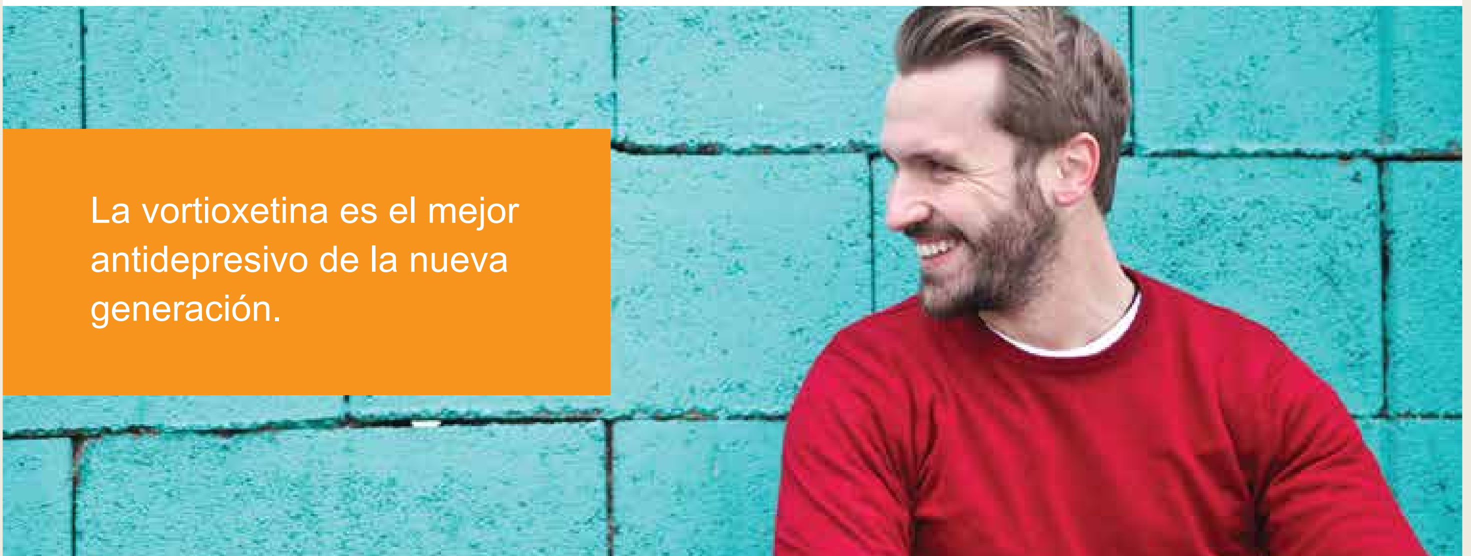
R eactividad autonómica

I nsomnio

D éficit cognitivo

A nsiedad

D osis independientes



Y vamos por partes:

La **vortioxetina** no produce disfunción sexual y es capaz de normalizar aquellas producidas por otras drogas serotoninérgicas o duales. Hay investigaciones al particular en comparación con el escitalopram y con la venlafaxina.

La **vortioxetina** es neutral respecto del aumento de peso, demostrado en trabajos con su uso a largo plazo.

La **vortioxetina** presenta efectos de intolerancia gastrointestinal. Las náuseas son reportadas como el doble que placebo (comparables con algunos IRSS). Hay medidas higienicodietéticas para paliarlas.

La **vortioxetina** no presenta síntomas disúricos, como se observan con la duloxetina o con los tricíclicos.

La **vortioxetina** no presenta reactividad autonómica. No se observan alteraciones de la tensión arterial como con la venlafaxina.

La **vortioxetina** no produce trastornos de sueño. Hay una muy ligera diferencia respecto del placebo sobre la producción de somnolencia o el aumento de tiempo de latencia de sueño. Se anula cambiando el horario de la toma de la medicación.

La **vortioxetina** no es ansiogénica. Se demostró su perfil ansiolítico en depresión en estudios comparativos con la venlafaxina y con la agomelatina.

La **vortioxetina** no aumenta la posibilidad de la aparición o el agravamiento de efectos colaterales con el aumento de dosis. Este aspecto es de destacar porque en muchos casos necesitamos llegar a 20 mg.

¿Algo que quiera agregar?

Brintellix es el mejor antidepresivo de la nueva generación.

BIBLIOGRAFIA

Boullosa O, López-Mato Andrea Marquez et al. Actualización Sobre Neurotransmisión Serotoninérgica. ALCMEON 7 Vol 5 - 4 1997.

Cipriani A. Furukawa T. Salantinin G. Geddes J et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with MDD: a systematic review and network meta-analysis. www.thelancet.com/journals7lancet7article7P IISO140-6736(17)32802-7

González Palacio JL, Sbdar SB. "Emoción e intuición".

En: López-Mato Andrea Márquez. Psiconeuroinmunoendocrinología II. Nuevos dilemas para viejos paradigmas. Viejos dilemas para neoparadigmas. Editorial Polemos. Buenos Aires, Argentina. 2004.

Maresca T, Covini E. "Inmunodepresión". Revista Argentina de Psiquiatría Biológica 2013.

Berk M, Williams L, Maes M et al. "So depression is an inflamatory disease, but where does inflamation come from? Current controversies" in Psychiatry BMC Medicine11-200. 2013.



Lundbeck

Lundbeck
PROGRESS IN MIND.



1021909003

Para más información consulte al
Depto. Médico de Lundbeck Argentina S.A.
Tel: (54 11) 48 36 02 80
Dardo Rocha 2858 PB, (1642) San Isidro, Bs.As.
www.lundbeck.com.ar

Lundbeck